 ONE HEALTH & RISK MANAGEMENT

VOL. 2, ISSUE 2
2021

MEDICAL SCIENCES




PARTICULARITĂȚILE EPIDEMIOLOGICE ALE INFECȚIEI CU VIRUSUL HEPATITEI B LA PACIENȚII HEMODIALIZAȚI DIN REPUBLICA MOLDOVA

Cristina JOSANU

Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Republica Moldova

Autor corespondent: Cristina Josanu, e-mail: cristinajosanu@yahoo.com

DOI: 10.38045/ohrm.2021.2.09 CZU: 616.36-002-074:616.61-008.64-085.38

Keywords: *hepatitis B virus, hemodialysis patients, HBsAg, anti-HBs, anti-HBcor.*

EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF HEPATITIS B VIRUS INFECTION IN HEMODIALYSIS PATIENTS FROM THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Introduction*. Hemodialysis patients are at higher risk of transmitting viral infections, including hepatitis B virus (HBV) infection, due to the frequent need for blood transfusions and the potential exposure to contaminated dialysis equipment.*
Material and methods*. The study was conducted on a risk group of 121 hemodialysis patients, aged between 18 and 70 years, the mean age being 48.1±13.1 years.*
Results*. The prevalence of the serological marker of hepatitis B virus (HBsAg) accounted for 7.4±2.4% (n=9) of cases and no anti-HBs marker was detected in 47.7±5.3% of the hemodialysis patients investigated. Males were positive for the HBsAg marker in 8.7±3.4% (n=6) of cases, whereas most patients being from the Central Area (13.8±6.5%).*
Conclusion*. The serological prevalence of the hepatitis B virus infections markers, as well as the assessment of the immune response in people undergoing hemodialysis treatment might outline the basic monitoring and control tools in the development of specific antiepidemic measures against this infection.*

Cuvinte cheie: *hepatita virală B, pacienți hemodializați, AgHBs, anti-HBs, anti-HBcor.*

Introducere*. Pacienții hemodializați sunt expuși unui risc sporit de transmitere a infecțiilor virale, inclusiv a infecției cu virusul hepatitic B (HVB), din cauza necesității frecvente a transfuziilor de sânge și a posibilei utilizări a instrumentariului de dializă contaminat.*
Material și metode*. Grupul de risc investigat l-au constituit 121 de pacienți hemodializați, cu vârste cuprinse între 18 și 70 ani, vârsta medie constituind 48,1±13,1 ani.*
Rezultate*. S-a stabilit nivelul prevalenței serologice a markerului hepatitei virale B (AgHBs) – 7,4±2,4% (n=9), iar lipsa markerului anti-HBs a fost depistat la 47,7%±5,3% dintre pacienții hemodializați investigați. Persoanele de gen masculin au fost depistate pozitivi la markerul AgHBs în 8,7±3,4% (n=6), cele mai multe cazuri (13,8±6,5%) provenind din zona de centru a țării.*
Concluzii*. Studierea prevalenței serologice a markerilor infecției cu virusul hepatitei prevalenței serologice a markerilor infecției cu virusul hepatitei B, cât și aprecierea răspunsului imun la persoanele aflate la tratament de hemodializă definesc instrumentele de bază în dezvoltarea măsurilor antiepidemice specifice, privind monitorizarea și controlul acestei infecții.*

INTRODUCERE

Pacienţii hemodializaţi sunt expuşi unui risc sporit de infectare cu patogeni hemotransmisibili, inclusiv cu virusul hepatic B (HVB), din cauza necesităţii frecvente a transfuziilor de sânge şi a posibilei utilizări a instrumentariului de dializă contaminat. În plus, lucrătorii medicali pot transmite infecţiile virale prin mâinile contaminate, când nu sunt respectate normele de igienă. Incidenţa infecţiei cronice cu VHB la pacienţii supuşi terapiilor de substituţie renală, poate ajunge până la 80,0% (1).

Un studiu din România a demonstrat prevalenţa AgHBs la pacienţii hemodializaţi în 7,49% cazuri. Prevalareaa AgHBs la persoanele care recurg la tratament de hemodializă în Franţa este de 3,7%, în Germania – 4,6%, în Italia – 4,3%, în Japonia – 2,1%, în Spania – 3,1%, în SUA – 2,4% şi în Marea Britanie – 0% (2). Un alt studiu recent de meta-analiză a relevat că prevalența infecției cu VHB la pacienții hemodializați din America de Nord a fost de 3,7%, comparativ cu 4.9% în India (3). Studiile anterioare, efectuate la noi în țară, au stabilit nivelul prevalenței serologice a AgHBs de 8,3% (4).

După cum putem deduce din aceste studii, prevalența HVB, la pacienții hemodializați, diferă în mod evident, iar mai mulți factori atestați pot avea un rol determinant, cum ar fi, folosirea aceluiași aparat de dializă, atât pentru bolnavii cu HVB, cât și pentru pacienții neinfectați, prezența hepatitei virale B nediagnosticată la persoanele cu AgHBs negativ și prepararea medicațiilor injectabile în încăperea destinată tratamentului de dializă (5).

Cele mai multe studii demonstrează că durata mai prelungită de dializă se află în legătură directă cu o rată mai înaltă de infectare cu HVB și HVC. O investigație recentă, realizată de Kosaraju și colegii, relevă durata dializei ca factor de risc important: ratele de prevalență și de sero-conversie au fost 11,2% și 4,8% la pacienții cu VHB, iar 6,8% – la pacienții cu VHC, respectiv (6).

Nivelurile înalte ale morbidităţii prin HVB în rândul pacienţilor hemodializaţi sunt determinate de o serie de factori de risc, printre care cel mai important este perioada îndelungată de aflare la tratament şi frecvenţa înaltă a numărului de proceduri de hemodializă. Alţi factori includ: prezenţa transplantului de organe în anamneză, vârsta înaintată sau foarte tânără, efectuarea hemodializei şi a dializei în mai multe centre (7).

Ipoteza studiului: Evaluarea particularităților epidemiologice ale infecției cu virusul hepatitei B la pacienții hemodializați din Republica Moldova, precum și aprecierea statutului imun privind hepatita virală B la grupul populațional studiat.

MATERIAL ȘI METODE

A fost efectuat un studiu transversal, în care au fost incluşi 121 pacienţi care primesc tratament de hemodializă, cu vârste cuprinse între 18 şi 70 ani, vârsta medie constituind 48,1±13,1 ani; 57,0±4,5% (n=69) dintre subiecții studiului au fost persoane de gen masculin versus 43,0±4,5% (n=52) persoane de gen feminin. Din mediul urban au provenit 52,9% (n=64), iar din mediul rural – 47,1% (n=57). Studiul a inclus bolnavi internaţi în secţiile de hemodializă din IMSP Spitalul Clinic Bălţi, IMSP Spitalul Clinic Raional Comrat, IMSP Institutul de Medicină Urgentă, IMSP Spitalul Clinic Republican, IMSP Institutul Mamei şi Copilului.

REZULTATE

Cu toate că prevalenţa HVB la pacienţii supuşi dializei a scăzut semnificativ în ultimele decenii, fenomenul dat rămâne a fi o problemă clinică distinctă, din cauza statutului imunocompromis al bolnavilor cu boli renale, care, de obicei, dezvoltă o infecţie virală cronică (5).

În rezultatul investigării pacienților hemodializați la markerul hepatitei virale B (AgHBs), s-a stabilit un nivel al prevalenței de 7,4±2,4% (n=9), în timp ce 92,6±2,4% (n=112) nu au prezentat titre pozitive la markerul menționat. După cum s-a remarcat, în studiu au fost incluși 69 bărbați și 52 de femei. Dintre care au fost depistați pozitiv la antigenul de suprafață (AgHBs) – 9 persoane (8,7±3,4% (n=6) bărbați și 5,8±3,3% (n=3) femei). Prevalența serologică a markerului AgHBs la persoanele de gen masculin nu reflectă o diferență statistică semnificativă (p>0,05) față de persoanele de gen feminin.

Antigenul de suprafață (AgHBs) a fost determinat și în baza mediului de trai. Per total, au fost investigate la markerul AgHBs 64 persoane (52,9±4,5) din mediul urban și 57 persoane (47,1±4,5) din mediul rural. Astfel, rezultatele de laborator au relevat că, din totalul de 64 de subiecți din mediul urban, 7,8±3,3% au fost depistați pozitiv (AgHBs).

Aceste date nu prezintă o diferență statistică semnificativă față de cei 57 de pacienți hemodializați din mediul rural (p>0,05), la care a fost înregistrat un nivel al seroprevalenței de 7,0±3,4% al acestui marker (tab. 1). Respectiv 92,2±3,3% de subiecți din mediul urban sunt negativi la markerul AgHBs, versus 93,0±3,4% din mediul rural.

Tabelul 1. Prevalența AgHBs la pacienții hemodializaț din Republica Moldova, în funcție de mediul de trai.

AgHBs	Mediul de trai				Total	
	Urban		Rural			
	abs.	P±ES (%)	abs.	P±ES (%)	abs.	P±ES (%)
Pozitiv	5	7,8±3,3	4	7,0±3,4	9	7,4±2,4
Negativ	59	92,2±3,3	53	93,0±3,4	112	92,6±2,4
Total	64	52,9±4,5	57	47,1±4,5	121	100,0

În structura de vârstă, ponderea majoră a antigenului de suprafață s-a depistat la grupul de 18-31 și de 32-45 ani, câte 11,1%, urmat de grupul de 60 ani și mai mult – 7,1±4,9% și, respectiv, la persoanele cu vârsta cuprinsă între 46-59 ani se atestă cea mai mică pondere – 4,2±2,9%. Rezultatele obținute au relevat cel mai înalt nivel de prevalență serologică – 11,1±7,4%, la grupul de vârstă de 18-31 ani, fiind statistic nesemnificativ (p>0,05), față de grupul de vârstă de 46-59 ani, unde nivelul aceluiași marker a fost depistat la 4,2±2,9% dintre pacienții hemodializați investigați (fig. 1).

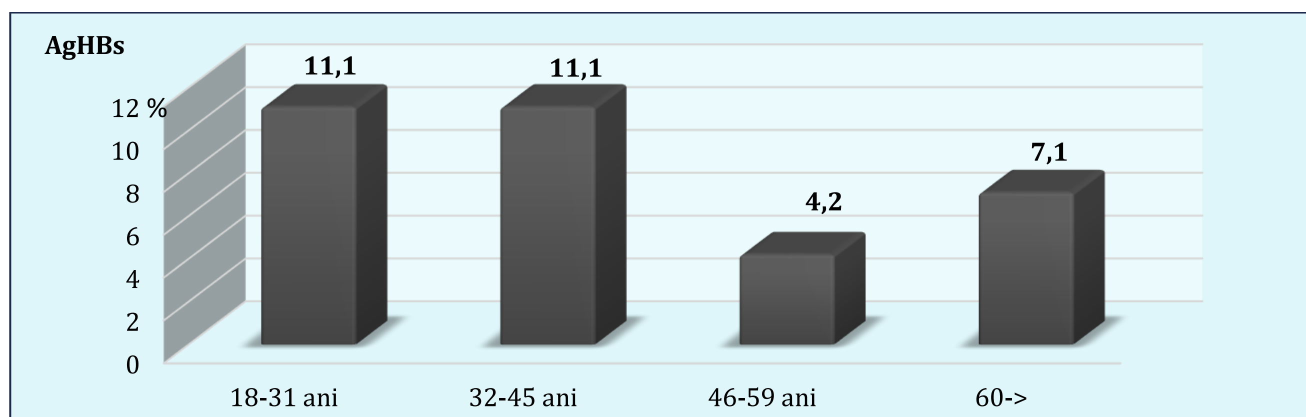


Figura 1. Distribuția, în funcție de vârstă, a markerului AgHBs la persoanele hemodializate din Republica Moldova.

Studierea pacienților care fac tratament de hemodializă la antigenul de suprafață, ca grup de risc, are în vizor incidența acestui fenomen în teritoriile administrative ale republicii. Relevarea acestui fapt care ar permite întreprinderea măsurilor nespecifice de monitorizare și de control al acestei infecții pe teritoriul care prezintă un risc epidemiologic major. Astfel, a fost studiată prevalența serologică a aceluiași marker (AgHBs) la pacienții hemodializați din diferite zone geografice ale Republicii Moldova. Datele din Figura 2 denotă ca din 29 de persoane din zona de centru, investigate la markerul AgHBs, care fac tratament de dializă, doar 4 sau 13,8±6,5% au fost detectați pozitiv la marketul menționat. În nord prevalența serologică a AgHBs la grupul de risc (pacienții hemodializați) s-a constatat a fi 7,0±3,3%. Cel mai scăzut nivel de contractare a infecției cu hepatita virală B a fost stabilit în zona de sud a Republicii Moldova (2,9±2,9%). Astfel, zona de centru a republicii prezintă o diferență statistică nesemnificativă (t=1,5, p>0,05), față de zona de sud a republicii, la nivelul decelării AgHBs la pacienții hemodializați (fig. 2).

Pentru ca situația epidemiologică la acest contingent să fie prezentată mai clar, rezultatele din diferite zone administrative au fost reflectate în funcție de gen. În zona de nord, au fost investigați la markerul hepatitei virale B 58 de pacienți hemodializați, inclusiv 31 bărbați și 27 femei. Astfel, s-a constatat că dintre ei, 6,4±4,4%

bărbați și 7,4±5,1% femei, au contractat infecția cu hepatita virală B (AgHBs – pozitiv). La analiza acelorași particularități epidemiologice în regiunea de centru, observăm o diferență statistică nesemni-ficativă (p>0,05) la bărbați, la care s-a înregistrat nivelul markerului AgHBs de 18,8±10,0%, față de femei la care s-a determinat markerul AgHBs în doar 7,7±7,7%.

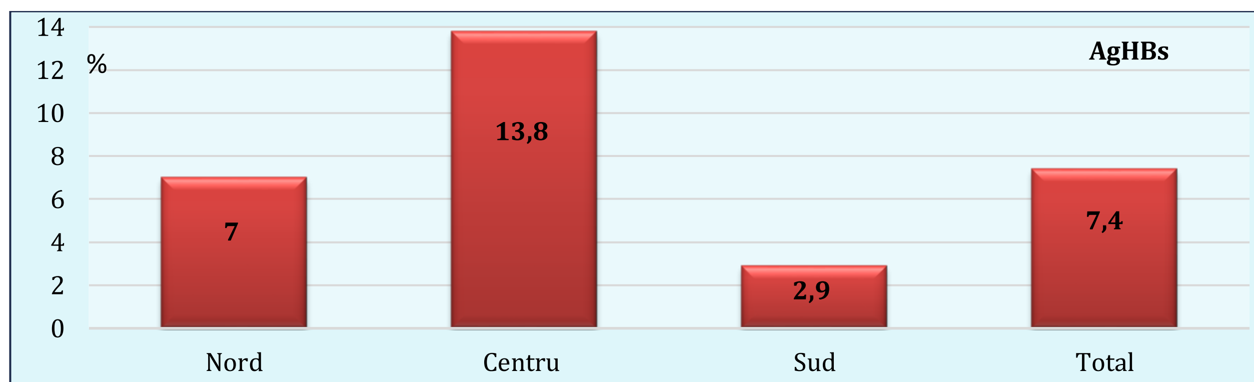


Figura 2. Rezultatele investigării markerului AgHBs al persoanelor hemodializate din diferite zone geografice din Republica Moldova.

Totodată, analizând situația epidemiologică a hepatitei virale B la pacienții hemodializați din regiunea de sud a republicii, s-a constatat că AgHBs prevalează la persoanele de gen masculin cu 4,6±4,6%, la persoanele de gen feminin nefiind depistat niciun caz pozitiv la AgHBs (fig.3).

Datele prezentate în Figura 3 demonstrează în mod evident că persoanele de gen masculin sunt mai frecvent depistate cu AgHBs pozitiv, inclusiv în zonele de centru și de sud, spre deosebire de zona de nord, unde, cu o pondere nesemnificativă de 1,0%, femeile, care fac tratament de dializă, sunt depistate mai des la antigenul de suprafață (fig.3).

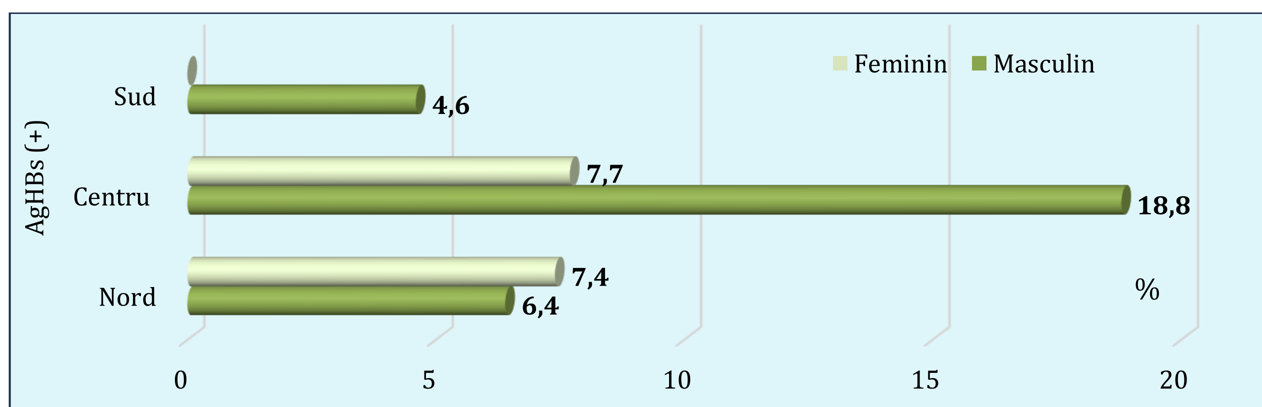


Figura 3. Rezultatele investigării personalului medical la AgHBs din diferite zone geografice, în funcție de mediul de trai.

Se cere de menționat faptul că durata prelungită a tratamentului la pacienții hemodializați prezintă un factor de risc indubitabil în transmiterea infecției cu virusurile hepatitice, inclusiv hepatita virală B. Datele sunt confirmate de cercetările efectuate de Makkar și colegii în 2014 (6). În prezentul studiul, referindu-ne la durata hemodializei, am constatat că din cei 28 de pacienți aflați la tratament până la un an și ulterior investigați la markerul AgHBs, 7,1±4,9% au fost detectați pozitiv. La 43 de pacienți durata tratamentului a constituit 2-4 ani și prevalența serologică a markerului AgHBs a fost de 7,0±3,9%. Odată cu majorarea duratei tratamentului de hemodializă se observă o ușoară creștere a prevalenței serologice a markerului AgHBs la grupul populațional menționat, valoarea acesteia indicând 9,8±4,6%.

Deși pacienții cărora li se administrează tratament de hemodializă prezintă un risc crescut

față de infecțiile cu virusurile hepatitice, din cauza numărului mare de transfuzii de sânge și potențialului de expunere la echipamentele contaminate (8), totuși, studiul efectuat de Mittal și colaboratorii, în anul 2013, nu demonstrează corelația dintre durata hemodializei și prezența markerului AgHBs pozitiv [RR = 1,2 (95% CI 0,46-3,61), c2 = 0,04, P = 0,70) (8).

Un alt factor de risc, care ar determina prevalența crescută a antigenului de suprafață (AgHBs), ar fi frecvența efectuării tratamentului de dializă. Prevalența AgHBs la pacienții hemodializați a fost studiată conform frecvenței de efectuare a tratamentului de hemodializă pe săptămână. La evaluarea rezultatelor, am obținut prevalența markerului AgHBs de 10,2±3,9% la persoanele care fac tratament cu hemodializă de 2 și la cei care fac tratament cu hemodializă de 3 ori pe săptămână – de 6,3±6,3%. La persoanele care au primit tratament de 2-3 ori prevalența markerului a fost determinată în 20,0±20,0%. Se cere menționat faptul că doar 66,1% dintre pacienți au indicat frecvența efectuării tratamentului. Din numărul total de persoane (n=41) care nu au raportat frecvența efectuării procedurilor de tratament, doar la 2,4% s-a depistat AgHBs pozitiv (fig. 4).

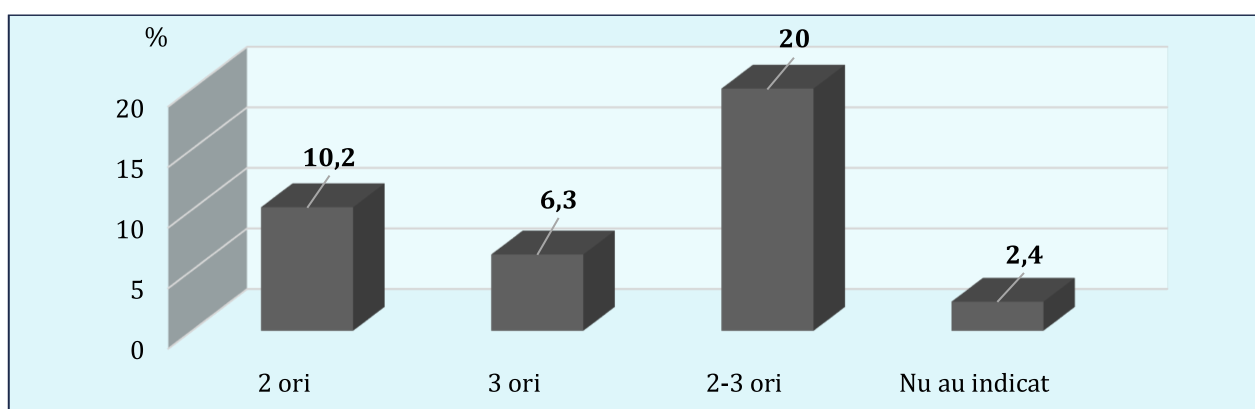


Figura 4. Prevalența AgHBs la persoanele hemodializate, în funcție de frecvența tratamentului pe săptămână.

Seroconversia hepatitei virale B este definită prin apariția anticorpilor la antigenul de suprafață (antiHBs), în absența AgHBs, AgHBe, AgHBcor și ADN al virusului hepatitei B nedetectabil. Rata de răspuns la vaccinare contra hepatitei virale B în rândul pacienților cu tratament de hemodializă diferă. Lipsa unui răspuns imun la populația generală este de 5-10%, iar la pacienții cu hemodializă este de 40-50%, respectiv.

Seroconversia și titrul protector contra HVB sunt definite ca anti-HBs >10 UI/ml și >100 UI/ml, respectiv (1).

Deși răspunsul imun la persoanele care se află la tratament cu hemodializă este mult mai scăzut, persoanele antrenate în monitorizarea și controlul acestei infecții ar trebui să acorde prioritate contingentului de risc menționat. Acoperirea vaccinală corespunzătoare a persoanelor aflate la tratamentul de dializă prezintă o prioritate de sănătate publică, fapt care ar duce nemijlocit atât la scăderea infecției cu virusul hepatitei B, cât și la diminuarea complicațiilor acesteia. Rata de pozitivitate la pacienții hemodializați la markerul antiHBs este de 49,6±4,5%, iar lipsa acestuia este depistată la 50,4%±4,5% dintre pacienții hemodializați investigați. Nivelul anti-HBs a variat între 0-10 mUI/ml – 11,5% (7 probe), 11-99 mUI/ml – 31,2% (19 probe) și 100 și mai mult – 57,4% (35 probe).

Este important de menționat că 11,5% dintre pacieții investigați fie nu au titru protectiv asupra infecției cu virusul hepatitei virale B, fie au un titru protectiv mic (sub 10 mlU/ml). Datele expuse nu ne demonstrează altceva decât posibila infectare a acestor pacienți, în cazul în care măsurile de profilaxie specifică nu ar fi aplicate.

Dezagregarea rezultatelor, în funcție de gen, demonstrează prezența anticorpilor anti-HBs la 52,2±6,0% de bărbați și la 46,2±6,9% de femei. Lipsa aceluiași marker a fost stabilită la 47,8±6,0% persoane de gen masculin și la 53,8±6,9% persoane de gen feminin. Datele studiului nu relevă corelația markerului anti-HBs și sexul pacientului (tab. 2).

Tabelul 2. Distribuția markerului anti-HBs la pacienții care fac tratament de dializă, în funcție de gen.

antiHBs	Genul					
	Masculin		Feminin		TOTAL	
	abs	P±ES%	abs	P±ES%	abs	P±ES%
negativ	33	47,8±6,0	28	53,8±6,9	61	50,4±4,6
pozitiv	36	52,2±6,0	24	46,2±6,9	60	49,6±4,6
TOTAL	69	57,0±4,5	52	43,0±4,5	121	100,0

Rezultatele expuse mai sus relevă nivelul de anticorpi față de virusul hepatitic B, stabilit în diferite zone geografice. În zona de nord, 40,0±6,3% dintre pacienții hemodializați s-au dovedit a avea titru protectiv contra hepatitei B, față de 55,7±6,4% (anti-HBs – negativ), la care nu s-a evidențiat acest marker. În zona de centru 16,7±4,8% pacienți s-au dovedit a fi pozitivi la markerul anti-HBs, versus 31,1±5,9%, care nu sunt protejați de o eventuală infecție cu virusul hepatic B. Spre deosebire de celelalte zone ale republicii, în zona de sud s-a dovedit a fi cea mai mare pondere a pacienților cu titru protectiv (anti-HBs – pozitiv), valoarea lui atingând 43,3±6,4%, pe când cea a anticorpilor (anti-HBs negativ) – 13,2±4,3% (fig. 5). Sporirea acoperirii vaccinale a acestui contingent, inclusiv în zona de centru, sau efectuarea unei doze booster, se presupune că ar asigura o diminuare atât a incidenței hepatitei virale B, cât și a poverii acestei infecții asupra sistemului de sănătate. Prevalența net superioară a antigenului de suprafață (13,8%) se regăsește anume în zona de centru, fapt deja relatat mai sus (fig. 2), iar pacienții din zona de sud, la care s-a atestat un titrul protectiv față de hepatita virală B de 43,3%, înregistrează cel mai mic nivel al seroprevalenței (AgHBs) de 2,9% (fig.2). Aceste rezultate încă odată demonstrează importanța vaccinării și, în special, vulnerabilitatea acestui contingent în fața infecției cu virusul hepatitei B. Deși sistemul de sănătate dispune de pârghii care ar putea diminua și ține sub control infecția cu virusul hepatitei B, totuși există lacune în domeniul respectiv.

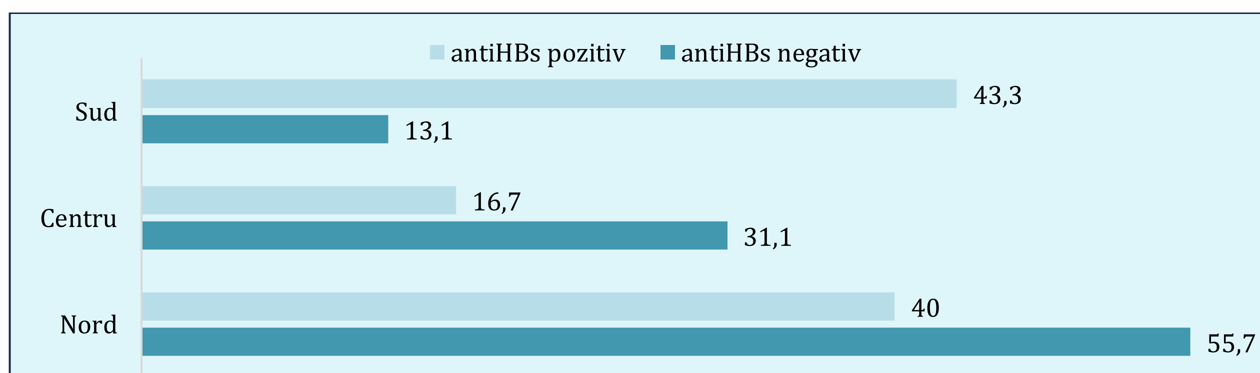


Figura 5. Prevalența antiHBs la pacienții hemodializați, în funcție de zonele geografice din Republica Moldova.

În funcție de vârstă, markerul anti-HBs pozitiv s-a dovedit a fi variat. Astfel, pacienții hemodializați nu prezintă nivel protectiv crescut față de hepatita virală B. Cei cu vârsta cuprinsă între 45-52 ani – înregistrează valori de 70,6±11,0%, fiind urmați de grupul cu vârsta de 41-44 ani – 66,7±15,7%, iar valoarea cea mai mică s-a înregistrat la persoanele de 53-60 ani (43,9±7,8). Dacă analizăm nivelul de anticorpi (anti-HBs – pozitiv) contra infecției sus-numite, categoria cu vârsta de 31-40 ani a înregistrat valoarea de 61,9±10,6%, acest declin se menține și la grupurile cu vârsta de 53-60 ani și 61 ani și mai mult, ambele indicând valoarea de peste 50,0%. Rezultatele sunt redate în Figura 6.

Infecția ocultă cu VHB (AgHbs – negativ) prezintă un factor de risc pentru pacienții hemodializați. Pentru persoanele care primesc tratament de hemodializă, infecția cu VHB constituie un eveniment semnificativ comorbid, care poate duce la apariția focarelor de hepatită virală B. Markerul antiHBcor elucidează contactul anterior cu virusul, dar nu există recomandări privind

investigarea acestui marker la pacienții hemodializați. Studiul dat a demonstrat importanța investigării acestui marker, deoarece pacienții hemodializați cu AgHBs negativ pot totuși să transmită hepatita virală B, având markerul anti-HBcor pozitiv (5). Datele studiului nostru vizând prezența markerului antiHBcor demonstrează o seroprevalență de 16,7±3,6%, fapt care indică prezența unei infecții oculte cu virusul hepatitei B (fig. 7).

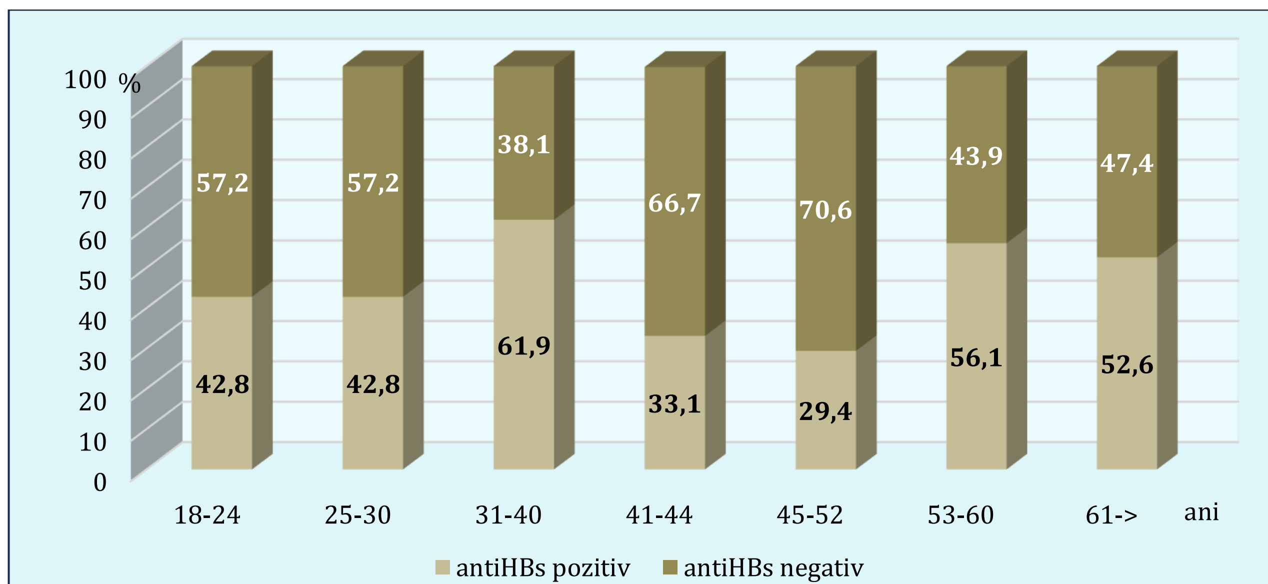


Figura 6. Aprecierea nivelurilor protectoare ale anticorpilor anti-HBs, în funcție de vârstă, la persoanele aflate la tratament de dializă.

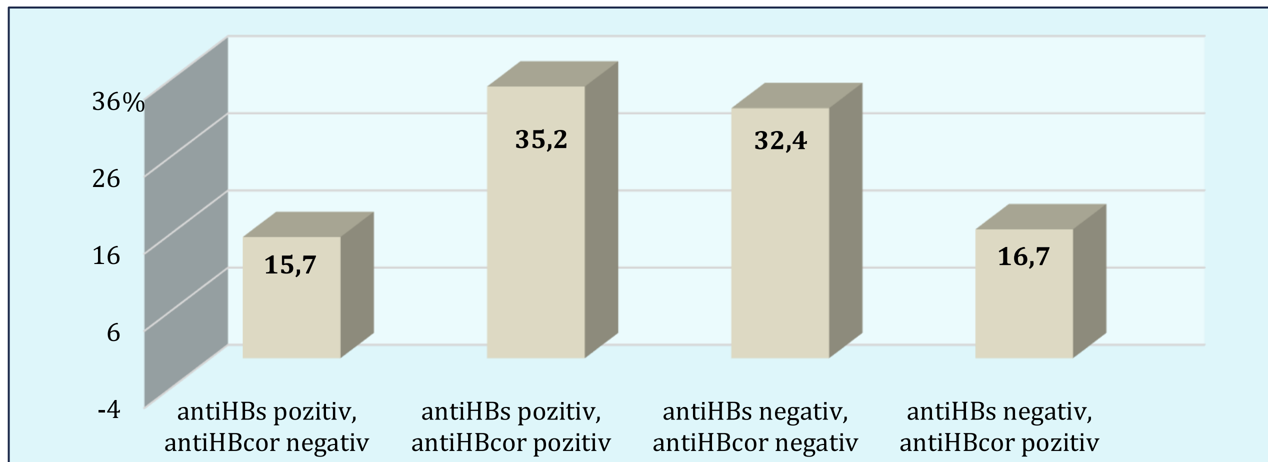


Figura 7. Rezultatele investigării persoanelor hemodializate la markerii anti-HBs și anti-HBcor.

Prezentul studiu demonstrează prevalența anti-HBs/anti-Hbcor în 35,2±4,6% cazuri, anti-HBs pozitiv/anti-HBcor negativ – în 15,7±3,5%, iar lipsa ambilor markeri (anti-HBs/anti-HBcor) a fost determinată în 32,4±4,5%. Pacienții care au markerii anti-Hbcor și anti-Hbs negativi (32,4%) necesită vaccinare împotriva hepatitei B (fig.8).

DISCUȚII

HVB este mai frecvent decelată la pacienții care fac hemodializă, decât în populația generală. Diferite studii au demonstrat că pacienții hemodializați pe termen lung au un risc crescut de a dezvolta HVB (6). Prezentul studiu a determinat nivelul prevalenței antigenului de suprafață (AgHBs) de 7,4±2,4% (n=9). Schiller și colab. din România, într-un studiu efectuat în anul 2015, au relevat date similare, prevalența AgHBs pozitiv la pacienții hemodializați fiind de 9,5% (n=57) (9).

Un alt studiu demonstrează prevalența totală pentru HVB de 7,3%, (până la inițierea dializei – 6,2%) (10). Kataruka și colab. (2020) au depistat o prevalență mai mică a AgHBs, atingând nivelul de doar 0,7% (11). Prevalența crescută la acest contingent se explică prin apreciere nivelului protectiv mic de anticorpi anti-HBs, fapt care ar necesita monitorizare și, desigur, aplicarea măsurilor profilactice specifice.

Este cunoscut faptul că răspunsul imun la pacienții hemodializați este unul mic față de populația generală. Buti și colaboratorii (12) au declarat că seroconversia a fost determinată la 76,7% dintre pacienții hemodializați, în timp ce răspunsul imun protectiv (antiHBs >10 UI/ml) a fost observat doar la 53,5%, conform ciclului primar de vaccinare. Jadoul și colaboratorii (13) au relatat că rata de seroconversie în rândul pacienților cu hemodializă a fost de 89,65%. În timp ce Cordova și colegii (14) au confirmat rata de seroconversie (antiHbs >10 UI/l) la 77% de persoane. În studiul nostru, rata de pozitivitate la pacienții hemodializați la markerul antiHBs a fost de 49,6±4,5%, iar lipsa acestuia a fost depistată la 50,4%±4,5% dintre pacienții hemodializați investigați. Un răspuns suboptimal la vaccinul HVB al pacienților ce primesc tratament de hemodializă este probabil atribuit factorilor imunologici și stării nutriționale precare (malnutriție). Pacienții hemodializați au răspunsul imun umoral și celular afectat, fapt care ar diminua producerea de anticorpi. Nivelul albuminei, ca marker nutrițional, a demonstrat că afectează în mod direct răspunsul imun la vaccinarea împotriva VHB (12). Cauzele care ar diminua rata de seroconversie la pacienții cu tratament de hemodializă includ: malnutriția, uremia, vârsta mai înaintată, starea imuno-compromisă (15), genul, persoanele cu infecția HVC persistentă (16). Factorii care au fost asociați cu un răspuns imun comprehensiv la vaccinare împotriva VHB sunt vârsta tânără (<40 de ani) (17), starea nutrițională corespunzătoare vîrstei (18) și o dializă eficace (19). Brown și colaboratorii (20) au explicat că pacienții cu hipoalbuminemie nu sunt în măsură să producă titruri de anticorpi (anti-HBs) corespunzători. Au fost abordate diverse strategii de ameliorare a ratei seroconversiei, inclusiv dublarea dozei de vaccin la 40 µg/doză, deși Mulley și colab. (21) au dovedit că statutul imun nu a crescut odată cu dublarea dozei. Charest și colegii (12) recomandă pentru această categorie de populație testarea antiHBs la scurt timp după vaccinare și (în caz de răspuns) la fiecare 6 luni după aceea și, pentru a primi o doză de rapel, persoanelor care inițiază procedura de hemodializă - ori de câte ori nivelul lor de anticorpi scade sub 10 mlU/ml.

Infecția ocultă este unul dintre factorii care determină majorarea hepatitei virale B. Datele studiului nostru atestă prezența markerului anti-HBcor în 16,7±3,6% situații, fapt care indică prezența unei infecții oculte cu virusul hepatitic B. Helaly în studiul său (2015) a detectat antiHBcor în 48% cazuri la pacienții dializați (5). Prevalența anti-HBcor/anti-HBs la acești pacienți în studiul efectuat de Goral și colegii (2006) a fost de 43% și prevalența ADN virusului hepatitic B variază între 5-80% (22). Prezentul studiu demonstrează prevalența anti-HBs/anti-HBcor în 35,2±4,6% cazuri, anti-HBs pozitiv/anti-HBcor negativ – în 15,7±3,5%, iar lipsa ambilor markeri (anti-HBs/anti-HBcor) a fost determinată în 32,4±4,5% situații.

CONCLUZII

1. Prevalența serologică a antigenului de suprafață la persoanele supuse tratamentului de hemodializă în Republica Moldova constituie 7,4±2,4% (n=9), în zona de centru fiind depistată rata majoră (13,8±6,5%), preponderent fiind afectate persoanele de gen masculin (8,7±3,4%).
2. Răspunsul imun (anti-HBs) protector a constituit 49,6±5,3%, cea mai mică proporție de pacienți hemodializați cu niveluri protectoare s-a înregistrat în zona de centru, cu doar 16,7±4,8%.
3. O valoare semnificativă de 70,6±11,0% dintre pacienții hemodializați, cu vârsta cuprinsă între 45-52 ani, nu posedă nivel protectiv față de infecția cu virusul hepatic B.

CONFLICT DE INTERESE.

Autorii nu au declarat conflict de interese.

APROBAREA ETICĂ

Prezentul studiu a fost avizat pozitiv la ședința Comitetului de etică a cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” nr. 47 , din data de 23.05.2016.

REFERINȚE

1. Dede Sit BE, Atay AE, Kayabaşı H. Is hemodialysis a reason for unresponsiveness to hepatitis B vaccine? Hepatitis B virus and dialysis therapy. *World journal* of *hepatology*. 2015;7(5):761.
2. Voiculescu M, Iliescu L, Ionescu C, Micu L, Ismail G, Zilisteanu D, et al. A cross-sectional epidemiological study of HBV, HCV, HDV and HEV prevalence in the SubCarpathian and South-Eastern regions of Romania. *Journal of Gastrointestinal & Liver Diseases*. 2010;19(1).
3. Li W, Deng R, Liu S, Wang K, Sun J. Hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma in the era of antiviral therapy: The emerging role of non-viral risk factors. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Live*r. 2020;40(10):2316-2325.
4. Spînu C, Sajin O, Isac M, Stratulat S, Halacu A, Spînu I, et al. Hepatitele virale B, C și D în Republica Moldova: realizări și probleme. Obshhestvennoe zdravoohranenie, jekonomika i menedzhment v medicine. 2019;4:82.
5. Helaly GF, El Ghazzawi EF, Shawky SM, Farag FM. Occult hepatitis B virus infection among chronic hemodialysis patients in Alexandria, Egypt. *Journal of infection and public health*. 2015;8(6):562-569.
6. Makkar V, Gupta D, Bansal K, Khaira N. Prevalence, seroconversion and risk factors of hepatitis b and c infection in patients on maintenance hemodialysis. *Journal of evolution of medical and dental sciences*. 2014;3(50):11790-11798.
7. Spinu C, Sajin O, Isac M, Guriev V. Particularităţile epidemiologice ale hepatitei virale C în grupele cu risc sporit de infectare. Măsuri de supraveghere şi răspuns. *Sănătate Publică, Economie şi Management în Medicină*. 2012;5(44):69-71.
8. Mittal G, Gupta P, Thakuria B, Mukhiya GK, Mittal M. Profile of Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus, Hepatitis D Virus and Human Immunodeficiency Virus Infections in Hemodialysis Patients of a Tertiary Care Hospital in Uttarakhand. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2013;3(1):24-28.
9. Schiller A, Timar R, Siriopol D, Timar B, Bob F, Schiller O, et al. Hepatitis B and C Virus Infection in the Hemodialysis Population from Three Romanian Regions. *Nephron*. 2015;129(3):202-208.
10. Halle MP, Choukem SP, Kaze FF, Ashuntantang G, Tchamago V, Mboue-Djieka Y, et al. Hepatitis B, Hepatitis C, and Human Immune deficiency Virus Seroconversion Positivity Rates and Their Potential Risk Factors Among Patients on Maintenance Hemodialysis in Cameroon. *Iranian journal of kidney diseases*. 2016;10(5):304-309.
11. Kataruka M, Gupta S, Ramchandran R, Singh M, Dhiman RK, Lal Gupta K. Incidence and Risk Factors for Hepatitis C Virus and Hepatitis B Virus Seroconversion in End-Stage Renal Failure Patients on Maintenance Hemodialysis. *Journal of clinical and experimental hepatology*. 2020;10(4):316-321.
12. Buti M, Viladomiu L, Jardi R, Olmos A, Rodriguez JA, Bartolome J, et al. Long-Term Immunogenicity and Efficacy of Hepatitis B Vaccine in Hemodialysis Patients. *American Journal of Nephrology*. 1992;12(3):144-147.
13. Jadoul M, Goubau P. Is anti-hepatitis B virus (HBV) immunization successful in elderly hemodialysis (HD) patients? *Clinical nephrology*. 2002;58(4):301-304.
14. Cordova E, Miglia I, Festuccia F, Sarlo MG, Scornavacca G, Punzo G, et al. Hepatitis B vaccination in haemodialysis patients: an underestimated problem. Factors influencing immune responses in ten years of observation in an Italian haemodialysis centre and literature review. *Annali di igiene: medicina preventiva e di comunita.* 2017; 29(1):27-37.
15. DaRoza G, Loewen A, Djurdjev O, Love J, Kempston C, Burnett S, et al. Stage of chronic kidney disease predicts seroconversion after hepatitis B immunization: earlier is better. *American journal of kidney diseases.* 2003;42(6):1184-1192.
16. Kara IH, Yilmaz ME, Suner A, Kadiroglu AK, Isikoglu B. The evaluation of immune responses that occur after HBV infection and HBV vaccination in hemodialysis patients. *Vaccine*. 2004;22(29-30):3963-3967.
17. Magnani G, Calzetti C, Campari M, Lehndorff H, Pizzaferri P, Rossi E. Immune response to hepatitis B vaccine and duration of protection in a dialysis unit. *Acta bio-medica de L'Ateneo parmense: organo della Societa di medicina e scienze naturali di Parma*. 1987;58(1-2):41-47.
18. Fernandez E, Betriu M, Gomez R, Montoliu J. Response to the hepatitis B virus vaccine in haemodialysis patients: influence of malnutrition and its importance as a risk factor for morbidity and mortality. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1996;11(8):1559-1563.
19. Dacko C, Holley JL. The influence of nutritional status, dialysis adequacy, and residual renal function on the response to hepatitis B vaccination in peritoneal dialysis patients. *Advances in peritoneal dialysis*. 1996;12:315-320.
20. Seaworth B, Drucker J, Starling J, Drucker R, Stevens C, Hamilton J. Hepatitis B vaccines in patients with chronic renal failure before dialysis. *Journal of Infectious Diseases*. 1988;157(2):332-337.
21. Mulley WR, Le STT, Ives KE. Primary seroresponses to double-dose compared with standard-dose hepatitis B vaccination in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*.

2016;32(1):136-143.
22. Goral V, Ozkul H, Tekes S, Sit D, Kadiroglu AK. Prevalence of occult HBV infection in haemodialysis patients with chronic HCV. *World J Gastroenterol*. 2006;12(21):3420-4.

Date of receipt of the manuscript: 07/02/2021
Date of acceptance for publication: 05/03/2021

Cristina JOSANU, ORCID ID: 0000-0002-3354-0770